

冠脉搭桥术后肾功能损害的预测

张文峰,谷天祥[△],师恩祎,赵晓琪,房勤,张玉海,王春

(中国医科大学附属第一医院心脏外科,辽宁 沈阳 110001)

[摘要] 目的:探讨冠脉搭桥手术后肾功能损害的风险因素。方法:对1990年1月至2006年8月间849例单纯行冠状动脉搭桥手术的病例进行回顾性分析。采用Logistic回归模型分析急性肾损害的风险因素。血清肌酐(Scr)130~199 μmol/L (1.47~2.25 mg/dL)或肌酐清除率(Ccr)30~60 ml/min作为急性肾损害的诊断标准。所有统计学分析均采用SPSS 11.5软件。结果:Logistic回归模型分析急性肾损害的风险因素包括:射血分数≥50,射血分数≤30,脉压差≥60 mmHg,外周血管硬化,糖尿病,急诊手术,三支病变,体重指数,术中及术后主动脉球囊反搏,心功能分级,体外循环。但是,EF≥50,术中及术后主动脉球囊反搏可能是保护因素(OR<1)。结论:急性肾损害是病情发展的重要阶段,阳性检测结果提示可能有肾损害的存在,应采取有效的措施及治疗方法,阻止肾功能的进一步恶化。

[关键词] 冠状动脉; 旁路; 肾损害; 风险估计; 手术

[中图分类号] R654.2 [文献标识码] A [文章编号] 0258-4646(2007)06-700-03

The forecast of renal function injury after coronary artery bypass grafting

ZHANG Wen-feng, GU Tian-xiang[△], SHI En-yi, ZAO Xiao-qi, FANG Qin, ZHANG Yu-hai, WANG Chun

(Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] Objective: To investigate the risk factors for the development of renal function injury after coronary artery bypass surgery (CABG). Methods: 849 patients undergoing isolated CABG between January 1990 and August 2006 were retrospectively analyzed. A multivariate logistic regression model was constructed to identify risk factors for the development of acute kidney injury (AKI) defined as a serum creatinine(Scr) 130 to 199 μmol/L (1.47 to 2.25 mg/dL) or Creatinine clearance(Ccr) 30 to 60 ml/min. The SPSS 11.5 software was used in all analyses. Results: It was found by the multivariate forward stepwise logistic regression analysis that the risk factors for the development of postoperative AKI following isolated CABG were EF ≥ 50, EF ≤ 30, pulse pressure ≥ 60 mmHg, peripheral vascular disease, diabetes, emergent procedure, triple-vessel disease, body mass index (kg/m²), perioperative and postoperative IABP, NYHA class III & IV and CPB. But EF ≥ 50 and Perioperative and Postoperative IABP could be protective factors (OR < 1). Conclusion: AKI might be the most important stage at which a positive test should increase the physician's awareness of the presence of risk for renal injury and then preventive or therapeutic intervention could be performed when the situation is still reversible.

[Key words] coronary artery; bypass; kidney injury; risk assessment; surgery

冠脉搭桥术 (coronary artery bypass graft, CABG)作为冠心病的治疗手段,可以减轻心绞痛的症状,延长病人的寿命,不失为成功的治疗措施^[1]。然而,术后肾功能不全为CABG手术的严重并发症,并且与病人的死亡率有关,尤其对需要透析的病人更为如此^[2,3]。轻度肾功能不全对CABG手术是一个不良的预后因素^[4]。重要的是,那些急性肾损害(acute kidney injury, AKI)的病人约50%后来发展为急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)^[5]。所以,阻止AKI发展为ARF的肾保护措施非常重要,本研究探讨术前肾功能正常的冠心病病人行CABG术后发生AKI的风险因素。

1 资料与方法

1.1 病例选择 我们筛选出1990年1月至2006年8月中国医科大学附属第一医院心脏外科849例首次单独行CABG的病例,这些病例术前血清肌酐值<130 μmol/L,无肾病史,无透析史,无心血管病手术史,手术后1周内无急性肾功能衰竭的发生和/或其他原因死亡。血清肌酐清除率由Cockcroft-Gault公式得出,即Ccr=[(140-年龄)×体质量/(Scr×72)](男)或Ccr=[(140-年龄)×体质量/(Scr×85)](女),其中Ccr: ml/min; Scr: mg/dL; 年龄: 岁; 体质量: kg^[6,7]。

根据美国国立肾病协会诊断标准,将Scr 130~199 μmol/L或Ccr 30~60 ml/min判定为轻度肾功能不全^[8,9],本组术前Scr均<130 μmol/L或Ccr均>60 ml/min。

[基金项目] 辽宁省教育厅高等学校科研基金资助项目(2004C050)

[作者简介] 张文峰(1969-),男,副主任医师,博士。现在辽宁省本溪市中心医院心胸外科工作。

△Corresponding Author's E-mail: CMUGTX@sina.com

1.2 手术方法

在体外循环下冠脉搭桥 (on-pump coronary artery bypass graft, CCAB) 手术病例, 常规麻醉, 经升主动脉及右房或上、下腔静脉建立体外循环, 灌注压维持在 65 mmHg 以上, 对手术后可能存在肾损害风险的病例灌注压维持在 80 mmHg 以上, 中度低温 34℃, 高钾冷血停跳液间断灌注使心脏停跳, 桥血管近端吻合后松开主动脉夹闭钳。

在非体外循环下冠脉搭桥 (off-pump coronary artery bypass graft, OPCAB) 手术病例, 使用靶血管吸引稳定装置以便固定靶血管, 深部心包缝线以利于靶血管的暴露, 桥血管远端 7-0 Prolene (强生公司) 缝线吻合, 近端 6-0 Prolene (强生公司) 缝线吻合, 冠状动脉分流栓非常规应用。在靶血管暴露前肝素以 1 mg/kg 静脉输入, 吻合完毕后低剂量鱼精蛋白 0.5~1 mg/kg 中和。

常规检测手术前, 手术后 12, 24, 48, 72 h 及 6 d 的血清肌酐。

1.3 统计学方法

Logistic 多元回归分析 AKI 的独立风险因子, 即 OR 值。计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 Student-

Newman-Keuls *t* 检验, 所有统计学资料用 SPSS 11.5 软件包, 取 95% 可信区间 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

本组 OPCAB 中 518 例 (61.0%), CCAB 331 例 (39.0%)。通过 χ^2 检验及 Student-Newman-Keuls *t* 检验分析, AKI 病例中肥胖、急诊手术、心源性休克、糖尿病、脉压差 ≥ 60 mmHg、外周血管疾病、三支病变、射血分数 (EF) 值 $\leq 30\%$ 及术前 Scr 值较无 AKI 病例明显增多 (P 均 < 0.05)。尽管大多数病例的病情无明显差异, 但 OPCAB 组较少行急诊手术 (OPCAB 2.9%, CABG 6.0%, $P = 0.025$), 而且术中及术后行主动脉球囊反搏 (intraaortic balloon pumping, IABP) 的病例较 CCAB 组少 (OPCAB 3.7%, CABG 6.6%, $P = 0.048$)。多元回归分析 AKI 的独立风险因素见表 1。然而 EF ≥ 50 , 术中及术后 IABP 可能是保护因素 ($OR < 1$)。OPCAB 及 CCAB 的风险因素略有不同, 如脉压差 ≥ 60 mmHg 及三支病变在 OPCAB 中, 对 AKI 的形成有促进作用, 在 CCAB 中术中及术后 IABP 对 AKI 可能具有保护作用, 其他风险因素相似, 包括术前 Scr 及 Ccr。

表 1 Logistic 分析 CABG 术后 AKI 的风险因素

Tab.1 Risk factors for the development of AKI after CABG constructed by multivariate logistic regression model

风险因素	CABG		OPCAB		CCAB	
	OR(95% CI)	<i>P</i> 值	OR(95% CI)	<i>P</i> 值	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
EF ≥ 50	0.345(0.122-0.978)	0.045				
EF ≤ 30	2.969(1.583-5.569)	0.001	2.267(1.049-4.899)	0.037	4.606(1.811-11.719)	0.001
脉压差 ≥ 60 mmHg	1.607(1.037-2.490)	0.034	1.594(0.882-2.880)	0.123		
外周血管疾病	2.133(1.332-3.415)	0.002	2.002(1.055-3.801)	0.034	2.559(1.276-5.129)	0.008
糖尿病	1.709(1.093-2.672)	0.019	1.705(0.928-3.136)	0.086	2.042(1.083-3.848)	0.027
急诊手术	2.609(1.264-5.383)	0.009	2.737(1.032-7.259)	0.043	3.678(1.308-10.344)	0.014
三支病变	2.337(1.067-5.120)	0.034	2.864(0.838-9.779)	0.093		
体质指数 (kg/m ²)	1.172(1.054-1.303)	0.003	1.190(1.025-1.380)	0.022	1.179(1.018-1.366)	0.028
术中及术后 IABP	0.232(0.077-0.694)	0.009	0.146(0.033-0.647)	0.011		
NYHA class III & IV	4.750(1.715-13.152)	0.003	1.861(1.006-3.442)	0.048	1.957(1.030-3.719)	0.040
体外循环	1.959(1.302-2.948)	0.001				

本组病例 OPCAB 中发生 AKI 61 例 (11.8%), CCAB 中发生 AKI 63 例 (19.0%) ($P = 0.003$)。124 例 AKI 的病例术前 Scr 水平明显高于 725 例非 AKI 的病例 [(81.23 \pm 15.07) μ mol/L, (77.31 \pm 10.50) μ mol/L, $P < 0.001$]; 然而二者术前的 Ccr 并无明显差异 [(76.54 \pm 13.00) ml/min, (78.06 \pm 9.07) ml/min, $P = 0.109$]。绝大多数病例的 Scr 及 Ccr 在术后 1 周内恢复。

3 讨论

AKI 及 ARF 作为肾功能改变的不同阶段, 治疗措施不尽相同。AKI 是肾功能改变的重要阶段, 因为该阶段如加以合理的保护及治疗, 肾功能可以完全恢复。阳性的检测结果可以提醒医生有存在肾功能损害的风险。

Scr 可以作为肾功能不全高度特异的检测指标, 但 Scr 水平受病人的肌肉、性别、蛋白质摄入及

种族的影响。值得注意的是 Ccr 与 Scr 水平不一定呈负相平衡^[7,10]。本组 124 例 AKI 的病例术前 Scr 水平明显高于 725 例非 AKI 的病例 $[(81.23 \pm 15.07) \mu\text{mol/L}, (77.31 \pm 10.50) \mu\text{mol/L}, P < 0.01]$; 然而二者术前的 Ccr 并无明显差异 $[(76.54 \pm 13.00) \text{ml/min}, (78.06 \pm 9.07) \text{ml/min}, P > 0.05]$, 与以前的报道相附^[3]。

OPCAB 中发生 AKI 61 例(11.8%), CCAB 中发生 AKI 63 例(19.0%)($P = 0.003$), 是由于体外循环过程中肾脏低灌注、非搏动血流、低温、炎性介质等对肾功能的影响所致^[11,12]。然而 OPCAB 需要较高的手术操作技术, 尤其是熟练血管吻合技术, 因为在吻合心脏两侧及后部血管时, 需要翻转心脏的位置, 如此可引起血流的阻塞及低心排出量^[13]。多元回归分析 AKI 的独立风险因素见表 1, 发现 OPCAB 及 CCAB 存在不同的风险因素, 如脉压差 $\geq 60 \text{mmHg}$ 及三支病变在 OPCAB 中对 AKI 的形成有促进作用; 对于 CCAB 术中及术后 IABP 对 AKI 可能具有保护作用。

肾前性的 AKI 肾小管功能正常, 滤过率的降低与循环血量有关, 因此, 虽然肾小管功能正常, 但 Ccr 的降低可以导致 Scr 的积累上升。另外血液稀释, 尤其血细胞压积低于 25% 也增加了肾损害的风险^[14]。由于利尿剂、非类固醇抗炎药物、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻断剂等药物可以损害肾血流的自动调解机制, 使肾灌注原本就减少的肾疾病肾灌注进一步减少、恶化。

患原发性高血压的病人需要较高的平均动脉压才能维持足够的肾灌注。心脏手术前减少前负荷及治疗充血性心衰可以增加心输出量及肾灌注, 对于术后心功能不全的病例, 肾损害的风险较大, 由于末梢灌注压的降低可导致肾损害。

肾功能检测阳性结果可以提醒医生可能存在 AKI 的风险, 以便及时进行肾保护治疗, 使肾损害逆转。有了这些重要的风险因素, 心脏病专家和心外科医生可以为病人做一个准确的术后 AKI 风险估计, 为 CABG 术后提供较好的肾保护措施。

参考文献:

[1] EAGLE KA, GUYTON RA, DAVIDOFF R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the american

college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery) [J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34 (4): 1262-1347.

[2] CHERTOW GM, LAZARUS JM, CHRISTIANSEN CL, et al. Preoperative renal risk stratification [J]. Circulation, 1997, 95 (4): 878-884.

[3] CONLON PJ, STAFFORD-SMITH M, WHITE WD, et al. Acute renal failure following cardiac surgery [J]. Nephrol Dial Transplant, 1999, 14 (5): 1158-1162.

[4] ANAVEKAR NS, MCMURRAY JJ, VELAZQUEZ EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2004, 351 (13): 1285-1295.

[5] HOSTE EA, CLERMONT G, KERSTEN A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis [J]. Crit Care, 2006, 10 (3): R73.

[6] COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine [J]. Nephrology, 1976, 16 (1): 31-41.

[7] LEVEY AS, BOSCH JP, LEWIS JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group [J]. Ann Intern Med, 1999, 130 (6): 461-470.

[8] National Kidney Foundation. Kidney disease outcome quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (Suppl 1): S1-S266.

[9] WEERASINGHE A, HORNICK P, SMITH P, et al. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121 (6): 1083-1089.

[10] DUNCAN L, HEATHCOTE J, DJURDJEV O, et al. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16 (5): 1042-1046.

[11] SUEN WS, MOK CK, CHIU SW, et al. Risk factors for development of acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery [J]. Angiology, 1998, 49 (10): 789-800.

[12] HALL RI, SMITH MS, ROCKER G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations [J]. Anesth Analg, 1997, 85 (4): 766-782.

[13] PATEL NC, GRAYSON AD, JACKSON M, et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 22 (2): 255-260.

[14] KARKOUTI K, BEATTIE WS, WIJEYSUNDERA DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129 (2): 391-400.

[收稿日期] 2007-05-14
(编辑 裴孝琦)